

Carl Heinz Brieskorn und Hans Horst Fröhlich¹⁾

Konstitution und Konfiguration des „ α -Phellandren α -Nitrosits“ nach Wallach

Aus dem Institut für Pharmazie und Lebensmittelchemie der Universität Würzburg

(Eingegangen am 8. Juni 1972)

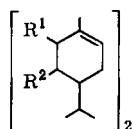
Addition von N_2O_3 an *l*- α -Phellandren führt zum (*l*- α -Phellandren) α -Pseudonitrosit (7), das kristallin, dimerisiert über die Nitroso-Gruppe, erhalten wird. Die absolute Konfiguration des Monomeren von 7 lautet (2*R*,4*S*,5*S*)-5-Nitroso-2-nitro-1-methyl-4-isopropyl-cyclohexen-(6). Der Cyclohexenring liegt in der Halbsesselform vor mit äquatorialer Isopropylgruppe, pseudoäquatorialer Nitroso- und pseudoaxialer Nitrogruppe.

Constitution and Configuration of Wallach's „ α -Phellandrene α -Nitrosite“

Addition of N_2O_3 to *l*- α -phellandrene yields (*l*- α -phellandrene) α -pseudonitrosite (7), which can be obtained in crystalline form dimerized through the nitroso group. The absolute configuration of the monomer of 7 is (2*R*,4*S*,5*S*)-5-nitroso-2-nitro-1-methyl-4-isopropyl-6-cyclohexene. The cyclohexene ring exists in halfchair conformation with equatorial isopropyl group, pseudoequatorial nitroso group and pseudoaxial nitro group.

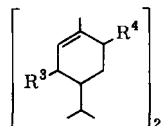
Die Identifizierung von Phellandren (*p*-Menthadien-(2,6)) — z. B. als unerwünschter Bestandteil in einigen Eucalyptusölen — kann nach Wallach und Gildemeister²⁾ mit Distickstofftrioxid erfolgen. Dabei entsteht eine farblose, kristalline Verbindung,

bei 1.2-Addition



Verb.	R ¹	R ²	R ³	R ⁴	Bezeichnung
1	-ONO	-NO			"Nitrit" "Nitrosit"
2	-NO	-ONO			
3			-NO	-ONO	
4			-ONO	-NO	
5	-NO ₂	-NO			"Pseudo- nitrosit"
6	-NO	-NO ₂			
7			-NO	-NO ₂	
8			-NO ₂	-NO	

bei 1.4-Addition

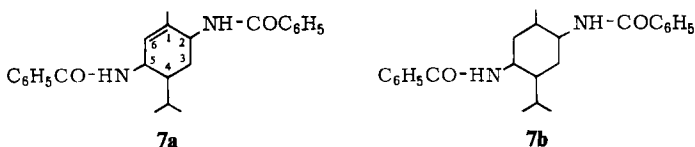


¹⁾ Teil der Dissertation H. H. Fröhlich, Univ. Würzburg 1972.

²⁾ O. Wallach und E. Gildemeister, Liebigs Ann. Chem. 246, 282 (1888).

mit deren Konstitution sich mehrere Autoren³⁾ beschäftigt haben. Angenommen werden sowohl eine 1.2- oder 1.4-Addition der NO- und NO₂-Gruppe als auch eine Anlagerung über das Stickstoff- oder das Sauerstoffatom an das Monoterpen. Dementsprechend werden die Strukturen 1–8 vorgeschlagen.

Durch Reduktion zum Diamin widerlegte *Wallach* die von *Pesci* postulierte Nitroso-Nitrit-Struktur. Beim Nacharbeiten erwies sich das von *Wallach* als einheitlich beschriebene Reduktionsprodukt als ein Gemisch aus sechs Substanzen. Nach Benzoylierung und säulenchromatographischer Auftrennung erhielten wir reines 2.5-Bis-benzamino-*p*-menthen-(6) (**7a**), das katalytisch zu **7b** hydriert wurde. *Wallach*



bezeichnet die Nitro-Nitroso-Verbindung als Nitrosit. Sie muß nach heutiger Nomenklatur Pseudonitrosit lauten. Von α -Phellandren gibt es, bedingt durch das asymmetrische C-Atom 4, *d*-(+)- α -Phellandren (im Elemiharz) und *l*-(-)- α -Phellandren (bis zu 75% in Eucalyptusölen). Für unsere Arbeit setzten wir das *l*-(-)- α -Phellandren ein. Durch Addition von N₂O₃ entstehen zwei neue Asymmetriezentren. Die isomeren „ α - und β -Nitrosite“ sind von *Schreiner*⁴⁾ erstmals getrennt und an Hand ihrer Schmp. identifiziert worden. Entsprechend der heutigen Gepflogenheit⁵⁾ wird das rechtsdrehende Addukt als (*l*- α -Phellandren) α -Pseudonitrosit und die linksdrehende Verbindung als (*l*- α -Phellandren) β -Pseudonitrosit bezeichnet. Nach unseren Ergebnissen entsteht (*l*- α -Phellandren) α -Pseudonitrosit als Hauptprodukt (2%). Das nur in ganz geringer Menge anfallende (*l*- α -Phellandren) β -Pseudonitrosit erfährt beim Erhitzen in Chloroform oder Aceton Mutarotation. (*l*- α -Phellandren) α -Pseudonitrosit liegt, wie von *Pesci* und *Wallach* angegeben, als dimere Verbindung vor. Die Dimerisierung erfolgt über die Nitrosogruppe und führt zu einem *trans*-Azo-*N*-oxid ebener Struktur. Der Beweis gelang nach *Lüttke*⁶⁾ über die antisymmetrische NO-Valenzschwingung von Bisnitrosoverbindungen bei 1195/cm. In wenig polaren Lösungsmitteln ist das Dimere einige Zeit haltbar, wie das in Chloroform aufgenommene IR-Spektrum beweist. Auch fehlt im Elektronenspektrum (λ_{\max} 298 nm, $\log \epsilon \sim 3.98$, CHCl₃) die für einen $n-\pi^*$ -Übergang einer monomeren Nitrosogruppe typische Bande bei etwa 695 nm.

³⁾ *H. Bunge*, Z. Chem. **1869**, 579; *L. Pesci*, Jahresber. Pharm. **1884**, 547, Gazz. chim. ital. **16**, 227 (1886); *F. W. Semmler*, Ber. dtsh. chem. Ges. **36**, 1749 (1903); *O. Wallach*, Terpene und Campher, Verlag Veit und Co., Leipzig 1914; *R. T. Baker* und *H. G. Smith*, Research in the Eucalypts, S. 262, Sydney 1920; ref. *E. Gildemeister* und *Fr. Hoffmann*, Die ätherischen Öle, Band IIIa, S. 101, Akademie Verlag, Berlin 1960.

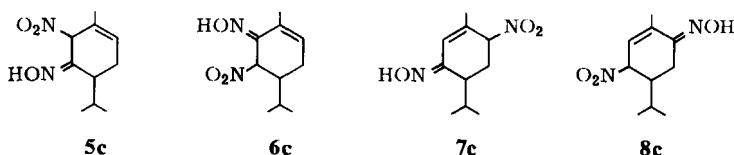
⁴⁾ *O. Schreiner*, Pharm. Arch. **4**, 90 (1901/I), C. **72/II**, 544 (1901).

⁵⁾ *E. Gildemeister* und *Fr. Hoffmann*, Die ätherischen Öle, Bd. IIIa, S. 93–103, Akademie Verlag, Berlin 1960; *E. Guenther*, The Essential Oils, Vol. II, S. 41–45, Van Nostrand Comp., New York 1960; *J. D. Simonsen* und *D. H. R. Barton*, The Terpenes, Vol. I, S. 193–204, University Press, Cambridge 1952.

⁶⁾ *W. Lüttke*, Habilitationsschrift, Univ. Freiburg 1955.

Im Massenspektrum fehlt, wie oft bei Nitro- oder Nitrosoverbindungen, der Molekülpeak (M^+ 424). Die für eine Abspaltung der NO_2 - und NO -Gruppe aus dem Monomeren typischen Bruchstücke $M-46$ und $M-30$ sind vorhanden. Verlust beider funktioneller Gruppen ergibt das Fragment m/e 136. Abspaltung der Isopropylgruppe liefert das Fragment m/e 93 als Basispeak wie bei α -Phellandren⁷⁾.

Die weiteren Peaks entsprechen dem Fragmentierungsschema von α -Phellandren. Nachdem die monomere Form des Pseudonitrosits nicht zu fassen, sondern nur am Verschwinden der scharfen „dimeren“ NO -Valenzschwingung im IR-Spektrum des gelösten Pseudonitrosits zu erkennen war, sollte über das Nitroxim die Stellung der NO -Gruppe entschieden werden. Aus den Strukturen **5**, **6**, **7** und **8** leiten sich folgende vier isomere Nitroxime ab:



Die Isomerisierung der Nitrosogruppe von **7** nach Scheinbaum⁸⁾ ergab **7c** als farblose Nadeln vom Schmp. $139-141^\circ$. Das Mol.-Gew. stimmte mit dem des Monomeren der Ausgangsverbindung überein. Im Massenspektrum fehlte wiederum der Massenpeak (M^+ 212). Hier tritt nur das für eine NO_2 -Abspaltung typische Fragment m/e 166 auf. $[\alpha]_D^{20}$ konnte wegen zu geringer Ausbeute nicht ermittelt werden.

Im IR-Spektrum erscheinen die Banden der antisymmetrischen Valenzschwingung einer sekundären Nitrogruppe bei 1550 und 1360/cm. Die für Nitroso-Dimere typische antisymmetrische Valenzschwingung bei 1195/cm ist verschwunden. Die OH -Valenzschwingung bei 3260/cm kann in Verbindung mit der schwachen Bande der $\text{C}=\text{N}$ -Bindung bei 1620/cm einer Oximgruppe zugeordnet werden.

Während Oxime gesättigter Ketone im Elektronenspektrum ein Absorptionsmaximum unter 220 nm besitzen, sind α,β -ungesättigte Oxime durch das Maximum des $\pi-\pi^*$ -Übergangs gekennzeichnet ($\lambda_{\text{max}} = 236 \pm 6.5$ nm, $\log \epsilon = 3.08-3.36$). Das Absorptionsmaximum des aus (*l*- α -Phellandren) α -Pseudonitrosit isomerisierten Nitroxims liegt bei $\lambda_{\text{max}} = 230$ nm ($\log \epsilon \sim 3.34$; CHCl_3). Den Einfluß der NO_2 - sowie der Methyl- bzw. Isopropylgruppe auf das Maximum studierten wir an Cyclohexenpseudonitrosit, dessen isomerem Nitroxim und den Oximen des Menthons, Cyclohexanons und Isopulegons. Wir fanden, daß die Nitrogruppe nur einen geringen Einfluß auf die benachbarte Oximgruppe hinsichtlich Lage des Maximums ausübt. Alkylgruppen verschieben das Maximum leicht hypsochrom. Damit sprach alles dafür, daß im Phellandren-nitroxim **7c** die Oximgruppe konjugiert zur Doppelbindung

⁷⁾ J. H. Beynan, R. A. Saunders und A. E. Williams, The Mass Spectra of Org. Molecules, Elsevier Publ. Comp., New York 1948; A. F. Thomas und B. Wilhalm, Helv. chim. Acta **47**, II, 475 (1964); K. Yamaguchi, Spectral Data of Natural Products, Vol. I, Elsevier Publ. Comp., New York 1970.

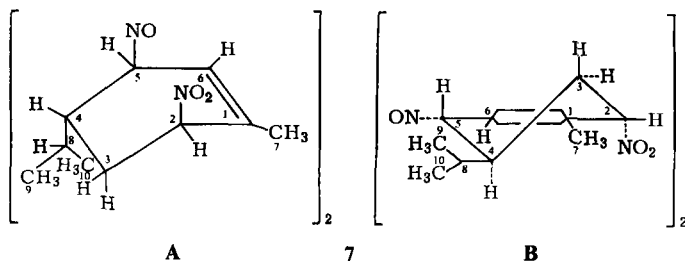
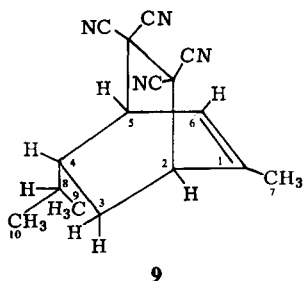
⁸⁾ M. L. Scheinbaum, J. org. Chemistry **33**, 2586 (1968); **35**, 2785 (1970).

stehen muß, im Widerspruch zu der von *Wallach* postulierten 1.2-Addition von N_2O_3 an *l*- α -Phellandren und somit zu Struktur **5**. Struktur **6** für das Pseudonitrosit scheidet aus, weil im NMR-Spektrum von **6c** das C-5-Proton durch Spin-Spin-Kopplung mit dem alleine benachbarten C-4-Proton als Dublett erscheinen sollte. Das Proton an dem mit der Nitrogruppe substituierten Kohlenstoffatom („Nitroproton“) spaltet aber auf zum Multiplett.

Zur eindeutigen Klärung der Stellung von Nitro- und Nitrosogruppe stellten wir das *Diels-Alder*-Addukt **9** aus α -Phellandren und Tetracyanäthylen her. Es besteht aus farblosen Kristallen und zeigt das erwartete Mol.-Gewicht. Bei dieser *cis*-1.4-Addition entstehen zwei kondensierte Sechsringe. Sowohl der Cyclohexan- als auch der Cyclohexenring müssen in dem starren System in der Halbwannenform vorliegen. Durch Doppelresonanzaufnahme wurde im NMR-Spektrum von **9** die Spin-Spin-Kopplung ($J_{AX} = 8$ Hz) des olefinischen C-6-Prottons (3.90 ppm) mit dem tertiären C-5-Proton (6.55 ppm) bewiesen. Im Dreiding-Modell stehen das C-6- und das C-5-Proton zueinander ekliptisch. Dieser Interplanarwinkel von 0° erklärt somit nach der *Karplus*-Gleichung⁹⁾ die große Kopplungskonstante von 8 Hz. Die weitere Aufspaltung eines Dubletts bei 6.55 ppm zum Quartett ($J_{AB} = 2$ Hz) erfolgt durch Spin-Spin-Kopplung mit dem tertiären C-4-Proton.

Aus dem Vergleich der NMR-Spektren des Tetracyanäthylenadduktes und des Pseudonitrosits folgt eindeutig Struktur **7** für das Pseudonitrosit.

7 kann theoretisch in der Halbwannenform (A) oder Halbsesselform (B) vorliegen:



⁹⁾ *M. Karplus*, *J. chem. Physics* **36**, 11 (1959); *A. C. Huitric, J. B. Carr, W. Trager und J. B. Nist*, *Tetrahedron* [London] **19**, 2145 (1963).

A ist nach *Gould*¹⁰⁾ bei *cis*-Additionen bevorzugt, **B** ist nach *Barton*¹¹⁾ und *Newman*¹²⁾ im Vergleich zu **A** energetisch begünstigt.

Im NMR-Spektrum von **7** kann das Signal bei 4.1 ppm ($J_{AX} = 9.75$ Hz) auf Grund seiner chemischen Verschiebung sowohl das Resonanzsignal des Olefin- als auch das des Protons an dem nitrososubstituierten Kohlenstoffatom („Nitrosoproton“) sein. Würde es dem olefinischen Proton zugeordnet, so käme **7** eine ähnliche Konformation (**A**) wie **9** zu. Nur in dieser Halbwannenform läge das olefinische C-6-Proton mit dem C-5-Proton in derselben Ebene, womit die große Kopplungskonstante erklärt wäre. Ein Interplanarwinkel von etwa 180° zwischen beiden CH-Bindungen mit einer ähnlich großen Kopplungskonstanten ist nach dem Modell nicht möglich. Da Olefinproton und „Nitrosoproton“ nach dem UV-Maximum von **7c** benachbart sind, müßte bei gegenseitiger Spin-Spin-Kopplung die große Kopplungskonstante bei dem Resonanzsignal des Nitrosoprotons und des olefinischen Protons zu beobachten sein. Im Bereich 3.0–7.0 zeigt nur das Signal bei 4.1 ppm die große Aufspaltung von 9.75 Hz.

Somit scheidet die Halbwannenform **A** und die damit mögliche Zuordnung der Signale aus. Auch energetische Gründe sprechen gegen eine derartige Konfiguration mit sich genau gegenüberstehender elektronegativer Nitro- und Nitrosogruppe.

Aus chemischer Verschiebung, Doppelresonanzmessung und Vergleichsspektren ergibt sich für das NMR-Spektrum von **7** folgende Signalzuordnung: Das Multipllett (1H) bei 4.1 ppm ist dem „Nitrosoproton“ am C-5, das Multipllett (1H) bei 4.25 ppm dem olefinischen C-6-Proton zuzuordnen. Das Fehlen einer homoallylischen Aufspaltung bei 4.25 ppm mit zwei benachbarten alicyclischen Protonen – wie im NMR-Spektrum von α -Pinen – beweist zusätzlich Struktur **7**. Die Aufspaltung ($J_{AX} = 9.75$ Hz) des C-5-Protons wird beim Signal des benachbarten C-6-Protons nicht beobachtet. Sie wird hervorgerufen durch Spin-Spin-Kopplung mit dem tertiären C-4-Proton. Einstrahlen der Frequenz des Signals (2H) bei 7.25–7.6 ppm vereinfachte das Multipllett bei 4.1 um die große Kopplungskonstante. Das Multipllett bei 7.25–7.6 ppm beinhaltet also mit das Resonanzsignal des tertiären C-4-Protons. Dieses bildet, wie Doppelresonanzaufnahmen beweisen, mit dem C-5-Proton und den C-3-Protonen ein A_2BX -System.

Die Protonen an C-5 und C-4 können weder in der Halbwannen- noch in der Halbsesselform einen Interplanarwinkel von 0° zwischen beiden CH-Bindungen besitzen. Auf Grund der großen Kopplungskonstanten müssen beide nach *Lemieux* und *Lown*¹³⁾ in einem Torsionswinkel von etwa 180° zueinander stehen, d. h. *anti/anti* oder *trans*-koplanar.

In Anbetracht der unterschiedlichen Beurteilung des Einflusses der Elektronegativität von Substituenten auf die Größe der Kopplungskonstante tertiärer vicinaler Protonen von Cyclohexanderivaten und der Feststellung von *Williamson*¹⁴⁾, daß ihr Beitrag nie mehr als 20% zur Größe beträgt, wurde ihr Einfluß vernachlässigt.

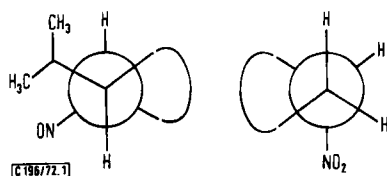
10) *E. S. Gould*, Mechanismus und Struktur in der organischen Chemie, Verlag Chemie, Weinheim 1962.

11) *D. H. R. Barton*, *R. C. Cookson*, *W. Klyne* und *C. W. Shoppee*, Chem. and Ind. 1954, 21.

12) *M. S. Newman*, Steric Effects in Organic Chemistry, John Wiley and Sons, New York 1956.

13) *R. U. Lemieux* und *J. W. Lown*, Tetrahedron Letters [London] 1963, 1229.

14) *K. C. Williamson*, J. Amer. chem. Soc. 85, 516 (1963).



Abbild. 1. Newman-Projektion C-4/C-5 und C-3/C-2 von **7** (B)

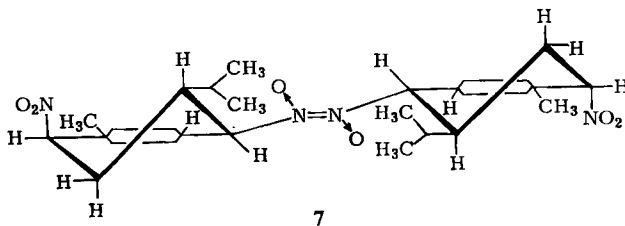
Für die Nitrosogruppe an C-5 ergibt sich eine pseudoäquatoriale, für die Isopropylgruppe an C-4 eine äquatoriale Stellung. Dies stimmt überein mit der Beobachtung von *Winstein*¹⁵⁾, daß Cyclohexanderivate mit einer tertiären Butylgruppe in äquatorialer Stellung um etwa 5.6 kcal/Mol stabiler sind als solche mit einer axialen Isopropylgruppe.

Einstrahlen der Frequenz des Multipletts (5.08 ppm), zugehörig dem Proton an dem mit der Nitrogruppe substituierten C-2, vereinfachte ebenfalls das Multiplett (2H) bei 7.25–7.6 ppm. Dieses wird also auch durch eines der beiden geminalen C-3-Protonen hervorgerufen. Auf Grund der chemischen Verschiebung sollte es das äquatoriale sein. Die beiden Banden bei 8.0 ppm fallen beim Einstrahlen der Frequenz des C-2-Protons zusammen. Dem zweiten C-3-Proton kommt diese chemische Verschiebung zu.

Tripelresonanzentkopplung durch Einstrahlen der Frequenz dieser beiden Protonensignale (7.5 und 8.0 ppm) vereinfachte das „Nitroprotonensignal“ (5.08 ppm) zum Singulett. Aus der Größe der Kopplungskonstanten und dem Dreiding-Modell folgt, daß das tertiäre C-2-Proton zu den beiden C-3-Protonen jeweils in einem Interplanarwinkel von etwa 60° gebunden steht. Die Nitrogruppe liegt somit pseudoaxial an C-2.

Tripelresonanzentkopplung brachte einen letzten Beweis für die 1.4-Addition. Wird sowohl die Frequenz des C-4-Protons als auch die des „Nitroprotons“ eingestrahlt, so tritt weder eine Vereinfachung am Signal des „Nitrosoprotons“ zum Singulett, noch eine Vereinfachung im Vergleich zur Doppelresonanzaufnahme durch alleiniges Einstrahlen der Frequenz des C-4-Protons ein.

Die absolute Konfiguration des Monomeren von **7** nach *Cahn-Ingold* lautet demnach: (2*R*, 4*S*, 5*S*)-5-Nitroso-2-nitro-1-methyl-4-isopropyl-cyclohexen-(6).



¹⁵⁾ *S. Winstein* und *N. J. Holness*, *J. Amer. chem. Soc.* **77**, 5562 (1955).

Tab. 1. Zuordnung der H-Atome in den NMR-Spektren^{a)}

Verb.	7	7a	7b	7c	9
C-6	m 4.25 (1 H)	m 4.6 (1 H)	m 7.56–8.9 (2 H)	m 4.08 (1 H)	m 3.9 (1 H) ($J_{AX} = 8$ Hz)
C-5	m 4.1 (1 H) ($J_{AX} = 9.75$ Hz)	m 5.3–5.8 (1 H)	m 5.5–6.5 (1 H)	—	q 6.55 (1 H) ($J_{AX} = 8$ Hz) ($J_{AB} = 2$ Hz)
C-4	m 7.25–7.6 (1 H) ($J_{AX} = 9.75$ Hz)	b)	b)	m 6.8–7.9 (1 H)	b)
C-3	m 8.0 (1 H) m 7.25–7.6 (1 H)	m 7.8–8.8 (2 H)	m 7.56–8.9 (2 H)	m 6.8–7.9 (2 H)	b)
C-2	m 5.08 (1 H)	m 5.3–5.8 (1 H)	m 5.5–6.5 (1 H)	m 4.85 (1 H)	m 6.75 (1 H)
C-7	d 8.08 (3 H)	d 8.38 (3 H)	m 9.05 (3 H)	d 8.05 (3 H)	d 7.9 (3 H)
C-8	m 8.3 (1 H)	b)	b)	m 7.9–8.6 (1 H)	b)
C-9	q 9.05 (6 H)	m 9.0–9.4 (6 H)	q 9.0 (6 H)	q 9.0 (6 H)	b)
C-10	q 9.05 (6 H)	m 9.0–9.4 (6 H)	q 9.0 (6 H)	q 9.0 (6 H)	b)
Diverse	—	NH ₂ , aromat.: m 2.0–3.0 (12H)	NH ₂ , aromat.: m 1.7–2.9 (12H) C-1; b)	=NOH: s 1.5 (1 H)	—

^{a)} Chemische Verschiebung in τ -Werten (ppm in Bezug auf TMS, $\tau = 10$ ppm, als internen Standard). Alle Substanzen außer 7b sind in CDCl₃ aufgenommen. In Klammern sind die Spin-Spin-Kopplungskonstanten J in Hz angegeben.

^{b)} Teilweise von anderen Signalen überlappt, deshalb nicht mit Sicherheit zu identifizieren.

Wir haben zu danken: Den Firmen *Dragoco* und *Haarmann und Reimer*, beide Holzminden, für die Überlassung der Monoterpenproben; Herrn Dr. *H. Lackner*, Organisch-Chemisches Institut der Universität Göttingen, für die Aufnahme der 100 MHz-NMR-Spektren; Herrn Dr. *D. Scheutzw*, Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg, für die Aufnahme der 90 MHz- und 60 MHz-Spektren; Herrn Dipl.-Chem. *Pelz*, Institut für Organische Chemie der Universität Würzburg, für die Aufnahme der Massenspektren; der *Stiftung Volkswagenwerk* für die Bereitstellung des 90 MHz-Kernresonanzspektrometers und des Massenspektrometers SM 1-BH.

Beschreibung der Versuche

Schmelzpunkte: Schmelzpunktmikroskop nach Kofler der Firma Reichert. Sie sind nicht korrigiert. IR-Spektren: KBr-Preßling oder kapillar (in CHCl₃) mit dem Gerät IR-10 der Firma Beckman. Die Zuordnung der Banden erfolgte, wenn nicht anders angegeben, nach *Bellamy*¹⁶⁾ und den *Ircot-Tables*¹⁷⁾. NMR-Spektren: in CDCl₃ oder DMSO-d₆ (Uvasol Merck) auf folgenden Geräten: Varian A 60 und Jeol JNM-C-60 (60 MHz), Bruker (90 MHz) und HA 100 der Firma Varian (100 MHz und Entkopplungsexperimente). TMS diente als innerer Standard. Die Zuordnung der Signale erfolgte, wenn nicht anders angegeben, nach *Suhr*¹⁸⁾ sowie *Williams* und *Fleming*¹⁹⁾. Elektronenspektren: Spektralphotometer PMQ II der Firma Zeiss, in CHCl₃. Massenspektren: Massenspektrometer SM 1 B der Firma Varian

¹⁶⁾ *L. J. Bellamy*, Ultrarotspektrum und chemische Konstitution, Steinkopff Verlag, Darmstadt 1966.

¹⁷⁾ *R. G. J. Miller* und *H. Willis*, *Ircot-Tables*, Heyden and Sons Ltd., London 1963.

¹⁸⁾ *H. Suhr*, Anwendung der kernmagnetischen Resonanz in der organ. Chemie, Springer-Verlag, Berlin 1965.

¹⁹⁾ *D. H. Williams* und *J. Fleming*, Spektroskopische Methoden in der organ. Chemie, Thieme Verlag, Stuttgart 1968.

MAT. Spezifische Drehung: Kreispolarmeter 0.05 der Firma Zeiss, Dichte: Pyknometer. Die Elementaranalysen führte durch: *Robert Glier*, Schweinfurt-Röthlein. Analytische, gaschromatographische Trennung der eingesetzten Terpene: Varian Aerograph 1400 in Verbindung mit dem Kompensationsschreiber Servogor 2 RE 520 der Firma Metrawatt, Detektion: FID, Trennsäule: R-Golay-Säule 50 m, Polypropylenglykol, Ofentemp. 45°, Einspritzblocktemp. 110°, Trägergas N₂, 1.5 atü. Die Identifizierung der gaschromatographisch getrennten Komponenten erfolgte durch Zumischen authent. Vergleichssubstanzen. Dünnschichtchromatographie: Ausrüstung der Firma Desaga, Kieselgel G Merck, Säulenchromatographie: Kieselgel Merck, Korngröße 0.05–0.2 mm. Die Angaben über Lösungs- und Fließmittel beziehen sich, wenn nicht anders angegeben, auf Raumteile.

1. *5-Nitroso-2-nitro-1-methyl-4-isopropyl-cyclohexen-(6)* (7)

a) Zu 50.0 g (0.37 Mol) *l*- α -Phellandren (90%)*, $[\alpha]_D^{20}$: -46.05° , in 150 ccm Petroläther mit 50.0 g (0.32 Mol) wäbr. Natriumnitritlösung (44proz.) versetzt und auf 0° gekühlt, werden 25 ccm Eisessig zugetropft; die Mischung bleibt 3 Stdn. bei -20° unter Zusatz von 100 ccm Methanol stehen. Der gelbliche, stechend riechende Kristallbrei wird abgenutscht, mit Wasser und Methanol farblos gewaschen und zwischen Tontellern getrocknet. Durch Zugabe von 100 ccm siedendem Schwefelkohlenstoff wird er zu einer dünnen Paste verrieben und noch heiß von unlöslichen Anteilen abgetrennt. Der Filtrückstand wird noch einmal gleich behandelt und dann durch schnelles Einrühren in 75 ccm siedendem Chloroform gelöst. Nach Zugabe von 250 ccm Methanol wird das Gemisch 12 Stdn. bei 0° stehengelassen. Der abgeschiedene Niederschlag wird abgesaugt und mit 65 ccm Methanol gewaschen: 3.8 g (Ausb. 5%) farblose Nadeln, Schmp. 104–105°, $[\alpha]_D^{20}$: $+41.25^\circ$ ($c = 2.0$, CHCl₃). Reinstes 7 wird durch mehrmaliges Umkristallisieren aus CHCl₃/MeOH bis zur Konstanz von $[\alpha]_D^{20}$ erhalten. 1.5 g (Ausb. 2%) farblose Nadeln, Schmp. 110–112°, $[\alpha]_D^{20}$: $+120^\circ$ ($c = 2.0$, CHCl₃). Die Kristalle sind einige Wochen haltbar, dann sinkt der Schmp. ab.

Das Filtrat hinterläßt, im Luftstrom vom Schwefelkohlenstoff befreit, einen gelblichen, amorphen Rückstand. Die gefärbten Nebenprodukte werden mit Methanol entfernt: 400 mg (Ausb. 0.5%) (*l*- α -Phellandren) β -Pseudonitrosit, Schmp. 92–94°, $[\alpha]_D^{20}$: -135° ($c = 2.0$, CHCl₃).

b) 40.0 g (0.6 Mol) Natriumnitrit, in 100 ccm Wasser gelöst, werden in einem 250-ccm-Rundkolben mit aufgesetztem Kühlrohr (Länge 200 cm, innerer Durchmesser 1 cm) mit einer Lösung von 10 g (75 mMol) *l*- α -Phellandren in 250 ccm Petroläther/Äther (1:1) überschichtet und auf 0° gekühlt. Durch den oberen Teil des Kühlers läßt man allmählich 150 ccm 2*n* H₂SO₄ zutropfen. Die sich im Kühlrohr abscheidenden Kristalle werden wie unter a) mit Schwefelkohlenstoff weiterbehandelt: 1.7 g (12%) 7.

(C₁₀H₁₆N₂O₃)₂ (424.4) Ber. C 56.59 H 7.60 N 13.20

Gef. C 56.92 H 7.66 N 12.67 Mol.-Gew. 410 (osmometr., CHCl₃)

IR (KBr): 485, 685, 760, 1195, 1260, 1397 (–C–N=O), 850 (R,R'–C=C–R'–), 1330, 1545/cm (–CH–NO₂).

MS: *m/e* 182, 166, 136, 121, 93.

UV (CHCl₃): λ_{\max} 298 nm ($\log \epsilon \sim 3.98$).

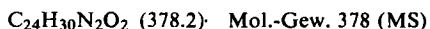
2. *2.5-Bis-benzamino-p-menthan* (7b): Zur Lösung von 5.5 g (13 mMol) 7 in 11 ccm Äthanol und 60 ccm Eisessig werden unter Kühlung 20 g Zinkpulver so zugesetzt, daß die Temp. $+5^\circ$ nicht überschreitet. Nach 1 stdg. Rühren wird 2 Stdn. auf 90° erhitzt. Die essigsuren Salze

*) Die fehlenden 10% sind nicht *d*- α -Phellandren, sondern lt. Gaschromatogramm andere Monoterpene.

werden in möglichst wenig heißem Wasser gelöst, überschüss. Zink wird abfiltriert und 10 *n* NaOH zugegeben um zunächst ausgefallenes Zinkhydroxid zu lösen. Bei der anschließenden Wasserdampfdestillation fällt ein stark alkalisches Destillat an; dieses wird mehrmals mit Chloroform und Äther extrahiert. Aus den vereinigten Auszügen werden nach Trocknen die Lösungsmittel abgezogen. Der rötliche, zähflüssige Rückstand wird bei 5 Torr destilliert und die bei 125–130° übergehende, wasserklare Fraktion aufgefangen. Im Dünnschichtchromatogramm besteht sie aus einem Gemisch von sechs Substanzen. Angaben zur DC: Fließmittel Methanol/Chloroform/Ammoniak (17proz.) 2:2:1, Sprühreagens: a) Ninhydrin nach *Moffat* und *Lyttle*²⁰⁾, b) Dragendorff nach *Mackeboeuff* und *Munier*²¹⁾.

500 mg des Gemisches werden in 25 ccm 2 *n* NaOH unter Zusatz von 5 ccm Aceton suspendiert. In die eisgekühlte Suspension läßt man allmählich 1.2 g (8.5 mMol) Benzoylchlorid eintropfen und rührt nach 1/2 stdg. Stehenlassen bei 0° und nach Zusatz von 10 ccm 96proz. Äthanol 2 Stdn. bei Raumtemp. Die sich abscheidende zähe weiße Masse wird abgetrennt, mit Wasser gewaschen und in Äthanol gelöst. Die äthanolische Lösung wird in Kieselgel aufgenommen und säulenchromatographisch aufgetrennt. Die letzte Fraktion ergibt nach Abziehen des Elutionsmittels aus Benzol nach Zusatz von Äther und Umkristallisieren aus Methylenchlorid und *n*-Pentan 640 mg farblose Kristalle **7a** (Schmp. 197–199°). Angaben zur Säulenchromatographie: Fließmittel Benzol/Methanol/Petroläther (85:5:15), Sprühreagenz: Dragendorff nach *Mackeboeuff* und *Munier*²¹⁾.

7a wird in Methanol gelöst und bei Raumtemp. unter Normaldruck mit Palladium-Aktivkohle (10% Pd) Merck (Aufnahme 1 Moläquiv. Wasserstoff) quantitativ zu **7b** hydriert. Schmp. 144–146°.

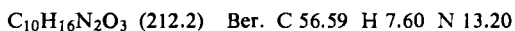


IR (KBr): 3060 (–CONH–), 1530 (–NH–), 1655 (–C=O), 830, 850, 1510, 1570, 1615/cm (aromat.).

3. 2-Nitro-5-oximino-*p*-menthen-(6) (**7c**): 1 g (2.5 mMol) **7** wird kalt in 50 ccm Dioxan gelöst. 1 Stde. wird Stickstoff durchgeleitet und dann 12 Stdn. unter Rückfluß und Stickstoff bei 80° erhitzt. Zunächst entsteht die blaue, monomere Form von **7**. Nach 12 Stdn. ist die Lösung hellbraun. Nach dem Abkühlen wird das Lösungsmittel abgezogen, der braune, ölige Rückstand in Äther gelöst und das Gemisch säulenchromatographisch aufgetrennt. Fraktion 4 ergibt nach Abziehen des Elutionsmittels einen zähen Rückstand, der in Methylenchlorid gelöst wird. Auf Zugabe von viel *n*-Pentan scheiden sich nach einigen Stdn. hellbraune Kristalle ab. Aus Methylenchlorid/*n*-Hexan 78 mg farblose Kristalle (7.8%), Schmp. 139 bis 141°.

Angabe zur DC: Fließmittel Benzol/Dioxan (9:1), Sprühreagenz wäbr. CuCl₂-Lösung (10proz.). Nach starkem Besprühen hebt sich vom blaugrünen Untergrund der Fleck des Nitroxims weiß ab. Seine Farbe wechselt nach 15 Min. bei 100° nach Gelb.

Angaben zur Säulenchromatographie: Fließmittel a) Petroläther, danach b) Benzol/Dioxan (9:1).



IR (KBr): 3260 (–OH), 1620 (–C=N–), 1360, 1550/cm (–CHNO₂–).

MS: *m/e* 166, 149, 110, 109.

UV (CHCl₃): λ_{max} 230 nm (log ε ~3.34).

²⁰⁾ Anfärbereagentien f. Dünnschicht- und Papierchromatographie, E. Merck, F. 6, No. 234, Darmstadt 1970.

²¹⁾ l. c.²⁰⁾, 39, No. 121.

4. *Diels-Alder-Addukt 9*: 250 mg (2 mMol) Tetracyanäthylen in 50 ccm Tetrahydrofuran werden mit 300 mg (2 mMol) *l*- α -Phellandren (90proz.) versetzt. Nach 10 Min. bei Raumtemp. wird das Lösungsmittel i. Vak. abgezogen. Umkristallisieren aus Benzol/Petroläther ergibt 330 mg **9** (57%), Schmp. 119–120°.

$C_{16}H_{16}N_4$ (264.1) Ber. C 72.70 H 6.10 N 21.20

Gef. C 72.82 H 6.08 N 21.23 Mol.-Gew. 264 (MS)

IR (KBr): 2230 (CN), 825, 835, 845, 3050/cm (R,R'-C=CR''-).

5. (*l*- α -Phellandren) β -Pseudonitrosit wurde nicht gereinigt und wegen seiner geringen Beständigkeit nicht weiter analysiert. Die Darstellung und die Angaben zur Mutarotation wurden der Literatur entnommen²²⁾.

²²⁾ *H. G. Smith, P. G. Carter und J. Read, J. chem. Soc. [London] 1924, 930; J. Read und R. A. Starey, ebenda 1930, 2781; P. A. Berry, A. Macbeth und T. B. Swanson, ebenda 1939, 466.*

[196/72]